ISSN 1188-4169

Canada Communicable Disease Report

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 1 January 2001 **Vol. 27-1** Date de publication : 1er janvier 2001

Contained in this issue:

Influenza in Canada – 1999-2000 Season 1
Two Serologically Non-Groupable *Neisseria meningitidis* Strains from Clinical Specimens Identified by Molecular Method as Serogroup B Meningococci 9

Contenu du présent numéro :

La grippe au Canada – saison 1999-2000 1
Deux souches de *Neisseria meningitidis* non groupables isolées à partir d'échantillons cliniques et identifiés par une méthode moléculaire comme des méningocoques du sérogroupe B 9

INFLUENZA IN CANADA – 1999-2000 SEASON

Introduction

The Centre for Infectious Diseases Prevention and Control (CIDPC), formerly part of the Laboratory Centre for Disease Control, maintains a national influenza surveillance program, FluWatch. The objective of FluWatch is to provide a national picture of influenza activity across Canada during the influenza season. FluWatch has four main data components: 1) laboratory-based influenza virus identification in Canada; 2) influenza-like illness (ILI) surveillance in Canada; 3) provincial and territorial influenza activity levels, as assigned by the provincial and territorial FluWatch representatives, and; 4) international influenza activity reports from the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and other countries' government agencies, and the World Health Organization (WHO).

The FluWatch program disseminates information on influenza activity to public-health professionals and the public using a variety of mechanisms including the CIDPC *FAXlink* (dial 613-941-3900 from a telephone-equipped Fax machine), Fax, E-mail, and Health Canada's Division of Respiratory Diseases' Website <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/respdis/fluwatch/index.html>. FluWatch reports are made available, for the most part, on a weekly basis during the influenza season and summaries of laboratory surveillance data are made available weekly throughout the year. Summaries of influenza activity worldwide are included periodically in the weekly *Infectious Diseases News Brief* which is also available on the Division of Disease Surveillance Website <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/dsd/news/index.html>. Surveillance reports on influenza virus activity are published periodically in the *Canada Communicable Disease Report*.

This report summarizes case-by-case data on laboratory-confirmed influenza infection, reports of ILI, and other influenza activity indicators for the1999-2000 influenza season. Comparisons are made with previous seasons[1-3].

Methods

Laboratory-confirmed influenza: Laboratories participating in the case-by-case surveillance program were asked to report the epidemiologic and laboratory information for each isolation and identification made by viral culture, direct antigen detection, and

LA GRIPPE AU CANADA – SAISON 1999-2000

Introduction

Le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), faisant anciennement partie du Laboratoire de lutte contre la maladie, gère un programme de surveillance de la grippe à l'échelle nationale, le programme *FluWatch*. Ce dernier a pour objectif de fournir une vue d'ensemble de l'activité grippale au Canada durant la saison où le virus est actif. Il comprend quatre principaux volets : 1) identification du virus de la grippe en laboratoire, 2) surveillance du syndrome grippal (SG) au Canada, 3) rapport des représentants provinciaux et territoriaux du programme concernant le niveau d'activité grippale, et 4) rapports sur l'activité grippale à l'échelle internationale en provenance des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, d'organismes gouvernementaux d'autres pays et de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Le programme *FluWatch* diffuse l'information sur l'activité grippale aux professionnels de la santé publique et à la population à l'aide de divers mécanismes, dont le *FAXlink* du CPCMI (en composant le 613-941-3900 sur un téléphone-télécopieur), le télécopieur, le courrier électronique et le site Web de la Division des maladies respiratoires <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/respdis/fluwatch/index_f.html>. Le programme *FluWatch* publie en général des rapports chaque semaine durant la saison grippale et des résumés des données de surveillance en laboratoire une fois par semaine pendant toute l'année. Des comptes rendus de l'activité grippale à l'échelle mondiale sont intégrés régulièrement à la publication hebdomadaire *Actualités en bref pour maladies infectieuses*, que l'on peut aussi consulter sur le site Web de la Division de la surveillance des maladies <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/dsd/news/index_f.html>. Des rapports de surveillance de l'activité grippale sont publiés périodiquement dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

Le présent rapport résume les données recueillies sur les cas individuels d'infection grippale confirmés en laboratoire, les rapports de surveillance du SG et d'autres indicateurs de l'activité grippale pour la saison 1999-2000. Il est assorti de comparaisons avec les saisons précédentes[1-3].

Méthodes

Cas de grippe confirmés en laboratoire : On a demandé aux laboratoires qui participent au programme de surveillance individuelle de communiquer à la Division de la surveillance des maladies, CPCMI, les données épidémiologiques et de laboratoire pour chaque souche isolée ainsi que les résultats de

seroconversion (i.e. ≥ fourfold rise in antibody titre by any method) to the Division of Disease Surveillance, CIDPC. Laboratory-confirmed case-by-case data were presented by the province from which the specimen originated (some laboratories received out-of-province samples), and were analyzed by week of onset of illness, the age of the case, influenza type and subtype.

Influenza-like illness reported by sentinel physicians: The College of Family Physicians of Canada (CFPC) National Research System (NaReS) was responsible for recruiting sentinel physicians across Canada, except in British Columbia, Alberta, and Saskatchewan, where provincial sentinel physician surveillance programs were already in place. FluWatch was able to tap into these existing surveillance systems. Ontario and Quebec had two sentinel physician systems each: FluWatch and a provincial system. The objective was to recruit at least one physician from each of the census divisions across Canada or for census divisions with large populations, to recruit one sentinel physician per 250,000 population. For one clinic day each week, between 10 October1999 and 22 April 2000, sentinels were asked to complete a report form with the number of patients seen (denominator) and the number of patients meeting a standard case definition for ILI (numerator). The case definition for ILI was *"acute onset of respiratory illness with fever and cough and with one or more of the following: sore throat, arthralgia, myalgia, or prostration which could be due to influenza virus. (Presentations could vary in pediatric or geriatric populations.)"* Age group information was collected for all patients (numerator and denominator) seen through sentinel physicians recruited by NaReS, and for patients seen through provincial surveillance systems in British Columbia, Saskatchewan, Ontario. In Alberta, age group information was collected only on numerator data; age group for denominator data was generated by applying the Canadian population distribution. In Quebec, the provincial surveillance system did not collect age group information. Sentinel report forms were either returned by Fax, or the information was conveyed via E-mail or telephone to the CIDPC on a weekly basis. The CIDPC then collated and analyzed the data and prepared a report which was distributed, for the most part, on a weekly basis.

Influenza activity assessed by the provincial and territorial epidemiologists: On a weekly basis, provincial and territorial epidemiologists or influenza surveillance representatives assessed the influenza activity level in their respective jurisdictions using a variety of sources of information which may have included: laboratory confirmation of influenza, sentinel physician ILI surveillance, reports of outbreaks, school and work-site absenteeism, and emergency and department and hospital admission data. Most provinces and territories were subdivided into influenza surveillance regions as defined by the provincial or territorial epidemiologist. For the 1999-2000 influenza season, there were a total of 53 surveillance regions: British Columbia (four), Alberta (three), Saskatchewan (three), Manitoba (12), Ontario (five), Quebec (one), New Brunswick (seven), Nova Scotia (four), Prince Edward Island (one), Newfoundland (10), Yukon (one), Northwest Territories (one), and Nunavut (one). Influenza activity levels were defined as: no activity reported, sporadic, localized, and widespread activity.*

l'identification par culture virale, détection directe des antigènes et dosage des anticorps (multiplication par quatre ou plus du titre des anticorps avec n'importe quelle méthode). Les données pour chaque cas confirmé en laboratoire ont été présentées selon la province d'origine de l'échantillon (certains laboratoires ont reçu des échantillons de l'extérieur de leur province) et on a déterminé la date de survenue de la maladie, l'âge du cas ainsi que le type et le sous-type du virus grippal.

Syndromes grippaux signalés par les médecins sentinelle : Grâce au Système national de recherche (NaReS) du Collège des médecins de famille du Canada (CMFC), des médecins sentinelle ont pu être recrutés dans tout le Canada, sauf en Colombie-Britannique, en Alberta et en Saskatchewan, où il existe déjà des programmes provinciaux de surveillance par médecins sentinelle. Le programme *FluWatch* a pu faire appel à ces systèmes existants de surveillance. L'Ontario et le Québec disposaient chacun de deux systèmes de surveillance par des médecins sentinelle : *FluWatch* et un système provincial. L'objectif était de recruter au moins un médecin pour chaque division de recensement au Canada ou, dans le cas de divisions de recensement très populeuses, de recruter un médecin sentinelle pour 250 000 habitants. Durant une journée de clinique chaque semaine, entre le 10 octobre 1999 et le 22 avril 2000, les médecins sentinelle devaient indiquer sur un formulaire de rapport le nombre de patients examinés (dénominateur) et le nombre de patients qui répondaient à la définition de cas standard du SG (numérateur), à savoir «*maladie respiratoire fébrile aiguë (fièvre et/ou frissons) caractérisée par au moins un des symptôme suivants : toux, angine, arthralgie, myalgie ou prostration qui, de l'avis du médecin, pourrait être attribuable à un virus grippal (le tableau clinique pouvant varier chez les enfants ou les personnes âgées)*». Pour tous les patients (numérateur et dénominateur) examinés par des médecins sentinelle recrutés grâce aux NaReS et pour les patients examinés par les systèmes de surveillance provinciaux en Colombie-Britannique, en Saskatchewan et en Ontario, des données ont été recueillies par groupe d'âge. En Alberta, ces données ont été recueillies seulement pour le numérateur; les données pour le dénominateur ont pu être produites en se fondant sur la distribution de la population canadienne. Au Québec, le système provincial de surveillance ne recueillait pas l'information par groupe d'âge. Les formulaires de rapport ont été retournés soit par télécopieur, ou encore l'information a été transmise chaque semaine par courrier électronique ou téléphone au CPCMI. Ce dernier a ensuite compilé et analysé les données et préparé un rapport qui a été distribué, la plupart du temps, chaque semaine.

Activité grippale évaluée par les épidémiologistes provinciaux et territoriaux : Toutes les semaines, les épidémiologistes provinciaux et territoriaux ou les responsables provinciaux et territoriaux de la surveillance de la grippe ont évalué le niveau d'activité grippale sur leur territoire respectif à l'aide de diverses sources d'information, notamment : données sur les cas de grippe confirmés en laboratoire, données de surveillance du SG par les médecins sentinelle, rapports d'éclosions, données sur l'absentéisme à l'école et au travail, données sur l'admission aux urgences et dans les hôpitaux. La plupart des provinces et des territoires ont été subdivisés en régions de surveillance, définies par l'épidémiologiste provincial ou territorial. Au cours de la saison grippale 1999-2000, on comptait 53 régions de surveillance : Colombie-Britannique (quatre), Alberta (trois), Saskatchewan (trois), Manitoba (12), Ontario (cinq), Québec (un), Nouveau-Brunswick (sept), Nouvelle-Écosse (quatre), Île-du-Prince-Édouard (un), Terre-Neuve (10), Yukon (un), Territoires du Nord-Ouest (un) et Nunavut (un). Le niveau d'activité grippale a été défini comme suit : aucune activité signalée, activité sporadique, localisée et étendue*.

---

* For the 1999-2000 FluWatch program, activity levels were defined as:

1 = No activity reported.
2 = Sporadic: sporadically occurring ILI and confirmed influenza† with no outbreaks detected within the surveillance region.‡
3 = Localized: sporadically occurring ILI and confirmed influenza† and outbreaks of ILI in < 50% of the surveillance region(s).‡
4 = Widespread: sporadically occurring ILI and confirmed influenza† and outbreaks of ILI in ≥ 50% of the surveillance region(s).‡

† Confirmation of influenza within the surveillance region at any time within the prior 4 weeks.
‡ Sub-regions within the province/territory as defined by the provincial/territorial epidemiologist.

* Pour le programme *FluWatch* de 1999-2000, les niveaux d'activité ont été définis de la façon suivante :

1 = Aucune activité signalée.
2 = Activité sporadique : cas sporadiques de SG et cas confirmés de grippe† sans éclosion à l'intérieur de la région de surveillance‡.
3 = Activité localisée : cas sporadiques de SG et cas confirmés de grippe† et des éclosions de SG dans < 50 % de la (des) région(s) de surveillance‡.
4 = Activité étendue : cas sporadiques de SG et cas de grippe confirmés†, ainsi que des éclosions de SG dans ≥ 50 % de la (des) région(s) de surveillance‡.

† Cas de grippe confirmés à l'intérieur de la région de surveillance à n'importe quel moment au cours des 4 semaines précédentes.
‡ Sous-régions à l'intérieur de la province ou du territoire, définies par l'épidémiologiste provincial/territorial.

Results

Laboratory-confirmed influenza: During the 1999-2000 laboratory surveillance period (4 September 1999 to 31 August 2000), a total of 5,907 case-by-case records were reported to CIDPC by 16 laboratories in 10 provinces (Table 1). This compared with 4,203 cases reported by 16 laboratories in nine provinces for the previous season (1998-1999). The variation in numbers of confirmed cases and distribution of virus type and subtype among provinces should be interpreted with caution; these numbers are likely to reflect differences in population size and distribution, testing and reporting practices and criteria, and the availability of diagnostic services.

Table 1
Laboratory-confirmed cases of influenza reported to CIDPC, by laboratory, Canada, 1999-2000

Province	Laboratory	No. of Cases
Newfoundland	Newfoundland Public Health Laboratory, St. John's	115
Prince Edward Island	Queen Elizabeth Hospital Inc., Charlottetown	14
Nova Scotia	Queen Elizabeth II Health Science Centre – Victoria General Site, Halifax	195
New Brunswick	Hôpital G.L. Dumont, Moncton	107
Quebec	Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue	1,604
Ontario	Kingston Public Health Laboratory	138
	Central Public Health Laboratory, Toronto	1,264
	Hospital for Sick Children, Toronto	179
	Toronto Medical Laboratory	23
	Thunder Bay Public Health Laboratory	39
Manitoba	Cadham Provincial Laboratory,Winnipeg	305
Saskatchewan	Department of Health, Regina	386
	Saskatoon Public Health Laboratory	64
Alberta	Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, Edmonton	770
	Provincial Laboratory of Public Health for Southern Alberta, Calgary	330
British Columbia	Division of Laboratories, Health Branch, Vancouver	374
Total		**5,907**

Table 2 shows laboratory-confirmed case-by-case data, by province and influenza type and subtype for cases reported in the 1999-2000 season. The largest number and proportion of cases were recorded in Ontario, 1,643 cases (27.8%); Quebec, 1,602 cases (27.1%); Alberta, 1,098 cases (18.6%); and Saskatchewan, 450 cases (7.6%). The majority of isolates, 5,820 (98.5%), were of type A virus; 87 (1.5%), were of type B. This represents a decrease in the reporting of influenza B virus infections when compared with the previous season[1]. Alberta and Saskatchewan reported the greatest number and proportion of influenza B isolates in Canada, with 36 (41.4%) and 24 (27.6%) respectively. Of the 5,820 influenza A virus identifications, 772 were subtyped: 722 (93.5%) were of the H3N2 subtype and 50 (6.5%) were of the H1N1 subtype.

Figure 1 shows laboratory-confirmed case-by-case data, by type and week of onset, for Canada and the six regions: Atlantic (Newfoundland, Prince Edward Island, Nova Scotia, New Brunswick), Quebec, Ontario, the Prairies (Manitoba, Saskatchewan, Alberta), British Columbia, and

Résultats

Cas de grippe confirmés en laboratoire : Durant la période de surveillance en laboratoire 1999-2000 (du 4 septembre 1999 au 31 août 2000), 5 907 rapports individuels de cas ont été transmis au CPCMI par 16 laboratoires dans 10 provinces (tableau 1). La saison précédente (1998-1999), 4 203 cas avaient été signalés par 16 laboratoires dans neuf provinces. Il faut user de prudence en interprétant la variation dans le nombre de cas confirmés et la répartition des types et des sous-types de virus entre les provinces; ces chiffres reflètent probablement des différences dans la taille et la répartition des populations, les méthodes de dépistage et les habitudes de déclaration ainsi que l'accessibilité aux services diagnostiques.

Tableau 1
Cas de grippe confirmés en laboratoire signalés au CPCMI, par laboratoire, Canada, 1999-2000

Province	Laboratoire	N^{bre} de cas
Terre-Neuve	Newfoundland Public Health Laboratory, St. John's	115
Île-du-Prince-Édouard	Queen Elizabeth Hospital Inc., Charlottetown	14
Nouvelle-Écosse	Queen Elizabeth II Health Science Centre – Victoria General Site, Halifax	195
Nouveau-Brunswick	Hôpital G.L. Dumont, Moncton	107
Québec	Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue	1 604
Ontario	Kingston Public Health Laboratory	138
	Laboratoire central de santé publique, Toronto	1 264
	Hospital for Sick Children, Toronto	179
	Toronto Medical Laboratory	23
	Laboratoire de santé publique de Thunder Bay	39
Manitoba	Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg	305
Saskatchewan	Department of Health, Regina	386
	Saskatoon Public Health Laboratory	64
Alberta	Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, Edmonton	770
	Provincial Laboratory of Public Health for Southern Alberta, Calgary	330
Colombie-Britannique	Division of Laboratories, Health Branch, Vancouver	374
Total		**5 907**

Le tableau 2 présente les données sur les cas individuels confirmés en laboratoire, selon la province et le type et sous-type de virus grippal pour la saison 1999-2000. Le plus grand nombre et la plus grande proportion de cas ont été enregistrés en Ontario, soit 1 643 cas (27,8 %), suivi du Québec avec 1 602 cas (27,1 %), de l'Alberta avec 1 098 cas (18,6 %), et de la Saskatchewan avec 450 cas (7,6 %). La majorité des isolats, soit 5 820 (98,5 %), étaient de type A; 87 (1,5 %) appartenaient au type B. Ces résultats témoignent d'une diminution du nombre de cas d'infection grippale de type B déclarés par rapport à la saison précédente[1]. L'Alberta et la Saskatchewan ont signalé le plus grand nombre et la plus forte proportion d'isolats de type B au Canada, soit 36 (41,4 %) et 24 (27,6 %), respectivement. Sur les 5 820 souches de type A identifiées, 772 ont été sous-typées; 722 (93,5 %) étaient du sous-type H3N2 et 50 (6,5 %) du sous-type H1N1.

La figure 1 résume les données sur les cas individuels confirmés en laboratoire, selon le type et la semaine d'apparition, au Canada et dans les six régions : Atlantique (Terre-Neuve, Île-du-Prince-Édouard, Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick), Québec, Ontario, Prairies (Manitoba,

Table 2/Tableau 2
Laboratory-confirmed cases of influenza, by province and by influenza type and subtype, Canada, 1999-2000
Cas de grippe confirmés en laboratoire par province et par type et sous-type de virus grippal, Canada, 1999-2000

Influenza Type Type de grippe	Nfld. T.-N.	P.E.I. Î.-P.-É.	N.S. N.-É.	N.B. N.-B.	Que. Qc	Ont.	Man.	Sask.	Alta.	B.C. C.-B.	Yukon	NWT T.-N.-O.	Nunavut	Total
Type A														
Not subtyped Sous-type non déterminé	104	14	195	101	1,534	1,280	267	384	785	322	23	1	38	**5,048**
H1N1	0	0	0	0	17	26	0	1	6	0	0	0	0	**50**
H3N2	11	0	0	6	35	335	0	41	271	23	0	0	0	**722**
Total type A	**115**	**14**	**195**	**107**	**1,586**	**1,641**	**267**	**426**	**1,062**	**345**	**23**	**1**	**38**	**5,820**
Type B	0	0	0	0	16	2	2	24	36	6	0	1	0	**87**
Total	**115**	**14**	**195**	**107**	**1,602**	**1,643**	**269**	**450**	**1,098**	**351**	**23**	**2**	**38**	**5,907**

the Territories. Although confirmed cases were consistently reported earlier in the Prairies, 66% of all cases in Canada were reported in December and January, with 25% of all cases reported in the 2-week period (week 52 of 1999 and week 1 of 2000). Marked peaks in influenza A laboratory-confirmed cases were evident in all the regions except the Territories.

Figure 2 shows the proportionate distribution of laboratory-confirmed case-by-case infections, by age group. During the 1999-2000 season, 42% of laboratory-confirmed cases were recorded in persons ≥ 65 years of age.

Laboratory confirmations: Virus isolation (78% of cases) and direct antigen detection (21% of cases) were the most commonly recorded methods for laboratory confirmation of case-by-case influenza infection. This represented an increase of confirmation by virus isolation compared to the previous season. The remaining cases (1%) for which information was available were confirmed by serology.

Types of influenza virus circulating during the 1999-2000 season: Figure 3 compares the seasonal distribution of laboratory-confirmed case-by-case influenza infections for the 1999-2000 season with the previous four seasons. Only one period of peak activity was observed for the most recent influenza season and, as already mentioned, the majority of isolates were of type A.

Strain characterization by the Respiratory Viruses Section of the National Microbiology Laboratory, was completed on 622 isolates: 579 influenza A isolates and 43 influenza B isolates. Of 579 influenza A isolates, 480 (83%) were identified as A/Sydney/5/97-like(H3N2) and 99 (17%) were identified as A/New Caledonia/20/99-like(H1N1). All of 43 influenza B isolates were characterized as B/Beijing/184/93-like. Table 3 shows the provincial distribution of identified strains for the 1999-2000 season. A/Sydney/5/97-like(H3N2) isolates were identified in all provinces. A/New Caledonia/20/99-like(H1N1) isolates were identified in western and central Canada and Nunavut. B/Beijing/184/93-like isolates were identified in western and central Canada[4].

Influenza-like illness reported by sentinel physicians: Three hundred and thirty-two sentinel physicians were recruited in 236 (82%) of the 288 census divisions across Canada; most of the well-populated urban and rural divisions were represented, with the exception of those in Quebec. The physician response rate in 1999-2000 was good. Each week between late October and mid-April, CIDPC received ILI data from an average of 68% of FluWatch sentinels. During this same period of time, 239 sentinels reported ILI data for at least 50% of the reporting weeks and 39 sentinels reported ILI data for at least 90% of the reporting weeks.

Saskatchewan, Alberta), Colombie-Britannique et Territoires. Même si les cas confirmés étaient toujours signalés plus tôt dans les Prairies, 66 % de tous les cas au Canada ont été déclarés en décembre et en janvier, dont 25 % sur une période de 2 semaines (semaine 52 de 1999 et semaine 1 de 2000). La courbe illustrant le nombre de cas de type A confirmés en laboratoire présentait des pics nettement perceptibles dans toutes les régions sauf les Territoires.

La figure 2 illustre la répartition selon l'âge des cas de grippe confirmés. Pendant la saison 1999-2000, 42 % des cas confirmés en laboratoire ont été enregistrés chez les personnes de ≥ 65 ans.

Confirmations en laboratoire : L'isolement du virus (78 % des cas) et la détection directe des antigènes (21 % des cas) étaient les méthodes les plus couramment utilisées pour la confirmation en laboratoire des cas individuels de grippe. Un plus grand nombre de cas ont été confirmés par isolement du virus que durant la saison précédente. Les autres cas (1 %) pour lesquels on disposait de renseignements ont été confirmés par des tests sérologiques.

Types de virus grippal en circulation durant la saison 1999-2000 : La figure 3 compare la distribution saisonnière des cas individuels de grippe confirmés en laboratoire pour la saison 1999-2000 avec celle des quatre saisons précédentes. On n'a observé qu'un seul pic d'activité au cours de la saison la plus récente et, comme nous l'avons déjà mentionné, la plupart des isolats étaient de type A.

La Section des virus respiratoires du Laboratoire national de microbiologie a caractérisé la souche de 622 isolats : 579 isolats étaient de type A et 43, de type B. Sur les 579 isolats de type A, 480 (83 %) étaient apparentés à A/Sydney/5/97 (H3N2) et 99 (17 %) étaient analogues à la souche A/New Caledonia/20/99 (H1N1). Les 43 isolats de type B s'apparentaient à la souche B/Beijing/184/93. Le tableau 3 donne un aperçu de la distribution provinciale des souches identifiées pour la saison 1999-2000. On a retrouvé des isolats apparentés à A/Sydney/5/97 (H3N2) dans toutes les provinces. Des souches analogues à A/New Caledonia/20/99 (H1N1) ont été isolées dans l'Ouest canadien et dans les provinces centrales ainsi qu'au Nunavut. Des souches apparentées à B/Beijing/184/93 ont également été découvertes dans l'Ouest canadien et au centre du Canada[4].

Cas de syndrome grippal signalés par les médecins sentinelle : Trois cent trente-deux médecins sentinelle ont été recrutés dans 236 (82 %) des 288 divisions de recensement du Canada; la plupart des divisions urbaines et rurales densément peuplées étaient représentées, à l'exception de celles du Québec. Le taux de réponse des médecins en 1999-2000 était satisfaisant. Chaque semaine entre la fin octobre et la mi-avril, le CPCMI a reçu en moyenne des données sur le SG de 68 % des médecins participant au programme *FluWatch*. Durant cette même période, 239 médecins sentinelle ont présenté des rapports pour au moins 50 % des semaines visées et 39 médecins sentinelle ont transmis des données de SG pour au moins 90 % des semaines visées.

Figure 1
Laboratory-confirmed cases of influenza by region, type, and week of onset, Canada, 1999-2000
Cas de grippe confirmés en laboratoire par région, par type et par semaine d'apparition, Canada, 1999-2000

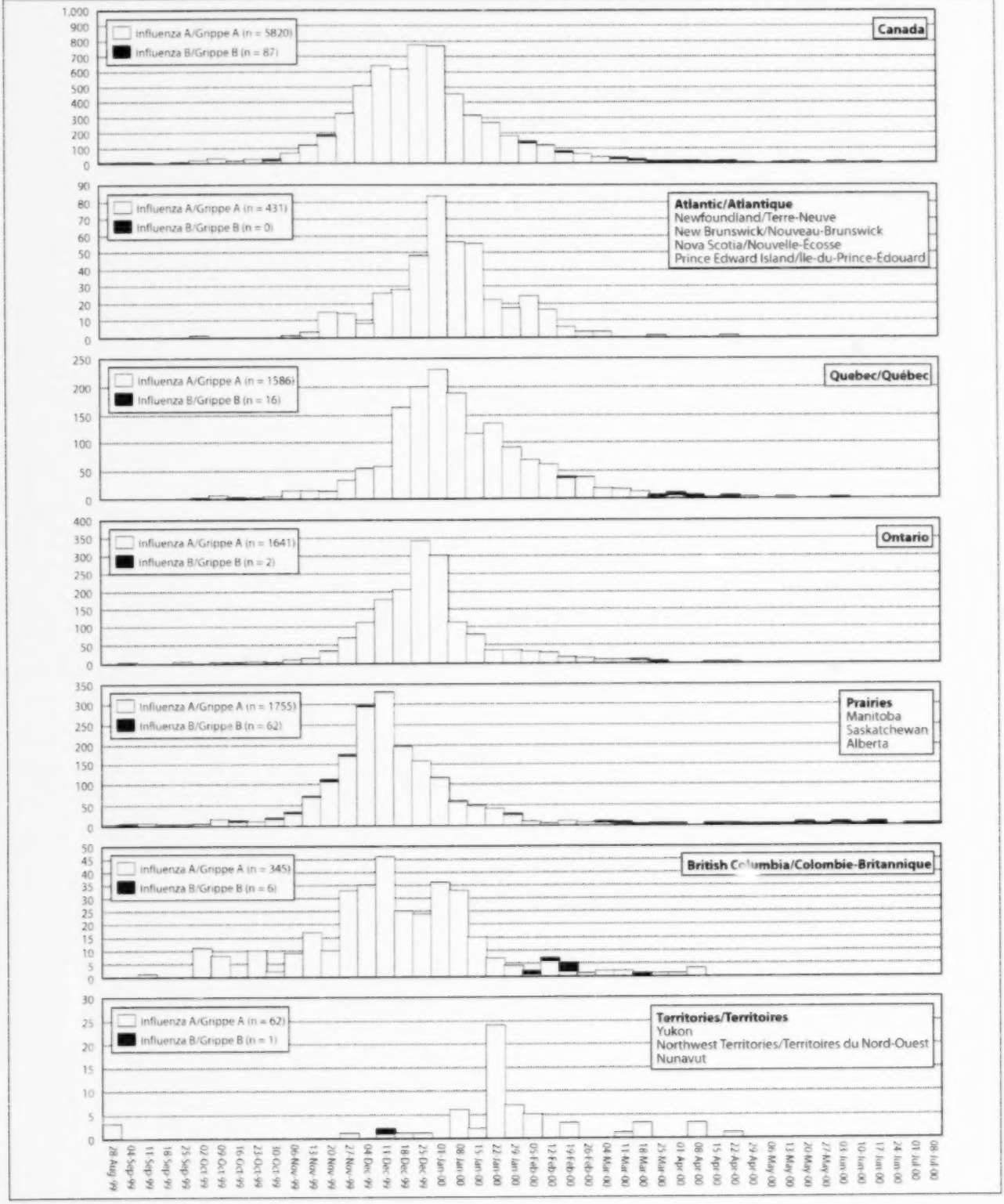
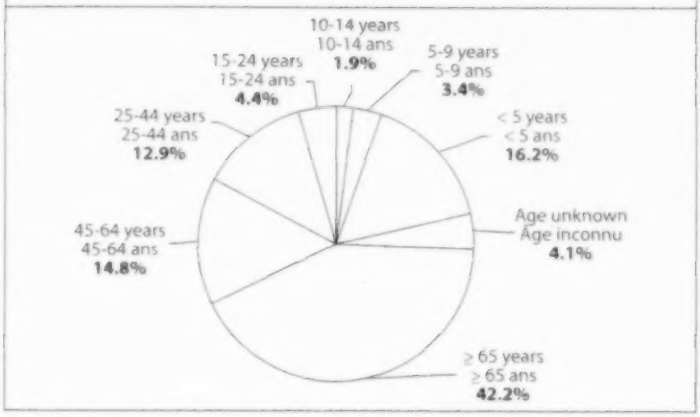


Figure 4 shows the standardized rates of ILI across Canada by reporting week, from 10 October 1999 (week 41) to 22 April 2000 (week 16). The curve obtained was smoothed using the technique of Hamming and Tukey[15]. The ILI rates increased in mid-December (reporting week 49, 1999), and remained elevated for 6 weeks. The peak occurred during the last week of December (reporting week 52, 1999). Rates decreased in late January (reporting week 4, 2000) and remained low for the rest of the season. Over the ILI surveillance period, a total of 8,970 cases of ILI were diagnosed from 219,790 patients seen — an ILI rate of 41 per 1,000 patients seen compared to a rate of 33 per 1,000 patients seen in 1998-1999. The highest rates of ILI were in children: 78 cases of ILI per 1,000 patients seen in the 1- to 4-year-old age group and 61 per 1,000 patients seen in the 5- to 9-year-old age group.

Figure 2
Proportionate distribution of laboratory-confirmed cases of influenza by age group, Canada, 1999-2000
Repartition des cas de grippe confirmés en laboratoire par groupe d'âge, Canada, 1999-2000



Influenza activity level assessment: Figure 5 shows the number of influenza surveillance regions reporting widespread or localized influenza activity by week from 10 October 1999 (week 41) through 22 April 2000 (week 16). Alberta was the first province to report localized influenza activity in the week ending 16 October 1999 (week

La figure 4 présente les taux normalisés de SG dans tout le Canada pour chaque semaine, du 10 octobre 1999 (semaine 41) au 22 avril 2000 (semaine 16). La courbe obtenue a été ajustée au moyen de la technique de Hamming et Tukey[15]. Les taux de SG ont augmenté au milieu de décembre (semaine 49 de 1999) et sont demeurés élevés pendant 6 semaines. Les taux ont culminé durant la dernière semaine de décembre (semaine 52 de 1999). Ils ont diminué à la fin de janvier (semaine 4 de 2000) et sont restés bas durant le reste de la saison. Pendant toute la période de surveillance du SG, on a diagnostiqué au total 8 970 cas de SG chez les 219 790 patients examinés, soit un taux de SG de 41 pour 1 000 patients, comparativement à 33 pour 1 000 en 1998-1999. Les enfants affichaient les taux les plus élevés : 78 cas de SG chez les 1 000 patients examinés dans le groupe des 1 à 4 ans et 61 cas pour 1 000 dans le groupe des 5 à 9 ans.

Évaluation du niveau d'activité grippale : La figure 5 illustre le nombre de régions de surveillance de la grippe faisant état d'une activité grippale étendue ou localisée, par semaine, du 10 octobre 1999 (semaine 41) au 22 avril 2000 (semaine 16). L'Alberta a été la première province à signaler une activité grippale localisée au cours de la semaine se terminant le 16 octobre 1999

Figure 3
Seasonal distribution of laboratory-confirmed influenza infections, Canada, 1995-2000
Répartition saisonnière des cas de grippe confirmés en laboratoire, Canada, 1995-2000

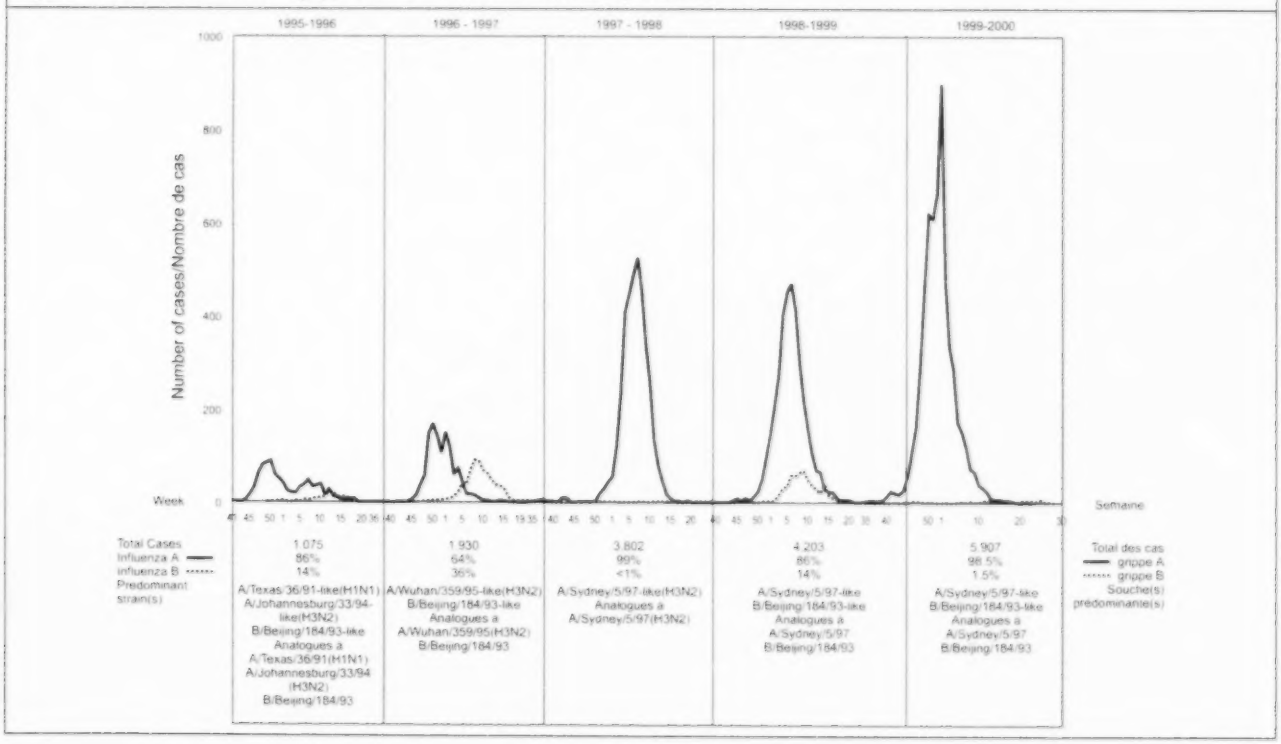
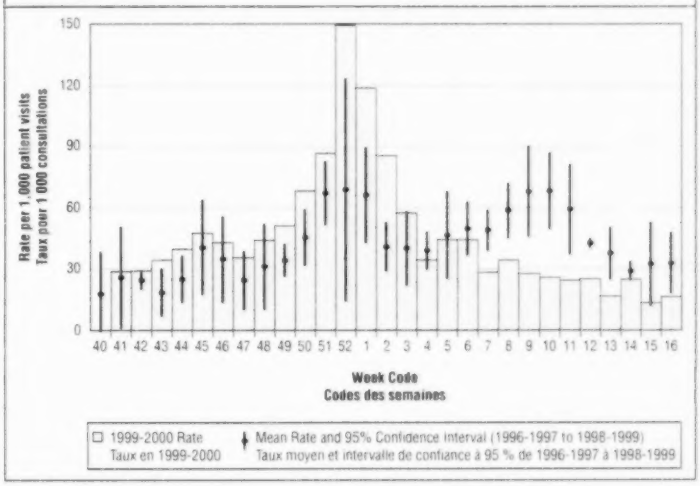


Table 3/Tableau 3
Distribution of influenza strains characterized by the Respiratory Viruses Section of the National Microbiology Laboratory for the 1999-2000, by province and territory
Distribution des souches de virus grippal caractérisées par la Section des virus respiratoires du Laboratoire national de microbiologie, en 1999-2000, selon la province et le territoire

Influenza Grippe	Nfld. T.-N.	P.E.I. Î.-P.-É.	N.S. N.-É.	N.B. N.-B.	Que. Qc	Ont.	Man.	Sask.	Alta.	B.C. C.-B.	Yukon	NWT T.-N.-O.	Nunavut	Total
Type A (H1N1) A/New Caledonia/20/99-like Apparentée à A/New Caledonia/20/99					28	38	4	1	8	2		18		99
Type A (H3N2) A/Sydney/5/97-like Apparentée à A/Sydney/5/97	13	4	21	7	49	278	10	37	32	29				480
Total A	**13**	**4**	**21**	**7**	**77**	**316**	**14**	**38**	**40**	**31**		**18**		**579**
Type B B/Beijing/184/93-like Apparentée à B/Beijing/184/93					9	3	1	17	9	4				43
Total B					**9**	**3**	**1**	**17**	**9**	**4**				**43**
Total	**13**	**4**	**21**	**7**	**86**	**319**	**15**	**55**	**49**	**35**		**18**		**622**

41). Widespread activity was first reported in the week ending 11 December 1999 (week 49). Influenza activity was reported as widespread or localized in 30% or more of the 53 influenza surveillance regions between the week ending 18 December 1999 (week 50) and 29 January 2000 (week 4).

Figure 4
Canadian ILI rate for the 1999-2000 season compared with 1996-1997 to 1998-1999 seasons
Taux canadien de SG pour la saison 1999-2000 en comparaison avec les saisons 1996-1997 à 1998-1999


Rate per 1 000 patient visits
Taux pour 1 000 consultations
150
120
90
60
30
0
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
Week Code
Codes des semaines
1999-2000 Rate
Taux en 1999-2000
Mean Rate and 95% Confidence Interval (1996-1997 to 1998-1999)
Taux moyen et intervalle de confiance à 95 % de 1996-1997 à 1998-1999

Discussion

In the 1999-2000 influenza season, the Prairie provinces were the first to report increased laboratory isolates and reports of regional influenza activity. Nationally, there was a peak in the reporting of laboratory-confirmed cases from the beginning of December to the end of January, and increased rates of ILI were spread over the same period. In the peak of the epidemic, ILI rates were higher in the 1999-2000 season compared to the previous three seasons. As well, the epidemic appeared as a well defined, single peak (i.e. more concentrated activity in a shorter period of time). In previous seasons, epidemic curves have differed: some seasons have had a second peak while other seasons have had a smaller peak, with a wider curve (i.e. the epidemic appeared over a longer period of time).

During the 1999-2000 influenza season the numbers of laboratory-confirmed case-by-case influenza infections reported to CIDPC were higher than for any influenza seasons in the past decade[1-4,6-11]. This increase in cases may be partly explained by the increase in influenza surveillance activities, small increases in the number of reporting

(semaine 41). C'est durant la semaine prenant fin le 11 décembre 1999 (semaine 49) qu'on a enregistré pour la première fois une activité étendue. Entre la semaine se terminant le 18 décembre 1999 (semaine 50) et le 29 janvier 2000 (semaine 4), l'activité grippale était étendue ou localisée dans ≥ 30 % des 53 régions de surveillance de la grippe.

Analyse

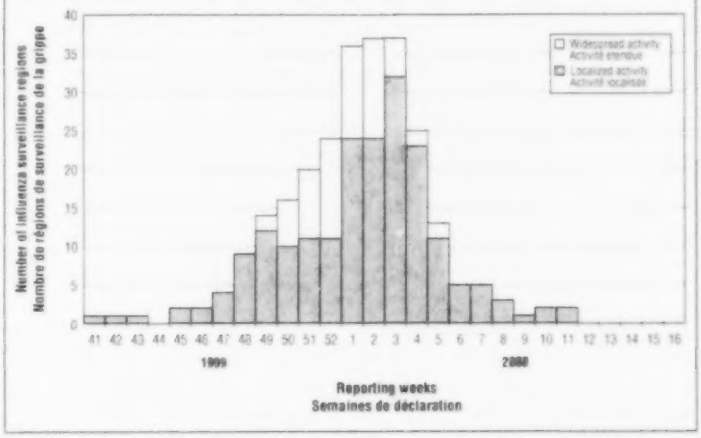
Au cours de la saison grippale 1999-2000, les provinces des Prairies ont été les premières à signaler une augmentation du nombre d'isolats et de rapports d'activité grippale à l'échelle régionale. Le nombre de rapports de cas confirmés en laboratoire a culminé à l'échelle nationale entre le début de décembre et la fin de janvier et les taux de SG étaient également élevés durant la même période. Au plus fort de l'épidémie, les taux de SG étaient plus élevés durant la saison 1999-2000 qu'au cours des trois saisons précédentes. En outre, l'épidémie s'est manifestée par un seul pic bien défini (activité plus concentrée durant une période plus courte). Dans les années antérieures, les courbes épidémiques étaient différentes : on a enregistré un second pic durant certaines saisons alors que le pic était moins élevé durant d'autres saisons, et la courbe était plus étendue (l'épidémie s'étalant sur une plus longue période).

Durant la saison grippale 1999-2000, le nombre de cas individuels d'infection grippale confirmés en laboratoire signalés au CPCMI a été plus élevé que dans toute autre saison au cours de la dernière décennie[1-4,6-11]. Cette hausse peut s'expliquer en partie par l'intensification des activités de surveillance de la

laboratories, but likely also represented an increase in influenza activity. The age distribution among cases in 1999-2000 is similar to that of the1998-1999 season[11].

For the 1999-2000 season, 98.5% of the isolates were influenza A. As in the previous two seasons, A/Sydney/5/97-like(H3N2) predominated and represented 77.1% of all influenza strains characterized by the National Microbiology Laboratory. A/New Caledonia/20/99-like(H1N1) virus was isolated in Canada for the first time and represented 15.9% of influenza strains. The trends observed in Canada were somewhat similar to those in the United States, however, the United States identified two additional H1N1 strains (A/Bayern/07/95 and A/Beijing/262/95)[12].

Figure 5
Number of influenza surveillance regions reporting widespread or localized influenza activity, Canada, by week and year – 10 October 1999 through 22 April 2000
Nombre de régions de surveillance faisant état d'activité grippale étendue ou localisée par semaine et par année, Canada, du 10 octobre 1999 au 22 avril 2000



Two of the strains included in the 1999-2000 trivalent influenza vaccine matched the identified circulating strains in Canada: A/Sydney/05/99(H3N2) and B/Beijing/184/93 (B/Yamanashi/166/98 was the most common vaccine strain used to represent the B/Beijing/184/93 virus). A/New Caledonia/20/99(H1N1) was not included in the 1999-2000 vaccine, but is an antigenic variant of the H1N1 vaccine strain A/Beijing/262/95[4].

In 1999-2000, children had the highest ILI rates compared to adults and the elderly. However, senior citizens (≥ 65 years of age) represented 42% of laboratory confirmed cases of influenza. This apparent incongruity may be because of an age-related bias in terms of why people consult their physicians (hence children have higher ILI rates) and who physicians test for influenza (probably seniors because of the higher probably of influenza-related complications). Therefore caution should be used when interpreting age-specific data.

The FluWatch program likely provides a good overall picture of influenza activity in Canada. While each component of the program has its limitations, they appear to complement each other well. The main limitations were the following: 1) specimen collection and submission to the national laboratory were subject to the individual practices of the attending physicians and the availability of the test within and between provinces and territories, 2) the distribution of the sentinel physicians did not correlate with the population distribution in Quebec (although in the rest of Canada, it did correlate much better than in previous seasons), 3) the instability of comparing this season's ILI rate with baseline data which is based only on the three previous seasons (the baseline will become more stable over time) and, 4) the activity level provided by the provincial and territorial epidemiologists, although based on many indicators, is somewhat subjective.

Laboratories wishing to participate in the FluWatch surveillance program should contact Mr. Peter Zabchuk, Division of Disease Surveillance, Bureau of Infectious Diseases, CIDPC, at 613-952-9729.

Acknowledgements

We would like to thank the staff of the laboratories who participated in the respiratory virus surveillance program during the 1999-2000 season, and Dr. Yan Li and Ms. Carol Stansfield of the Respiratory Viruses Section, National Microbiology Laboratory, for information

grippe et une légère augmentation du nombre de laboratoires qui ont soumis des rapports, mais elle témoigne aussi probablement d'une recrudescence de l'activité grippale. La répartition des cas selon l'âge en 1999-2000 était similaire à celle observée au cours de la saison 1998-1999[11].

Pendant la saison 1999-2000, 98,5 % des isolats étaient de type A. Comme dans les deux saisons précédentes, les souches analogues à A/Sydney/5/97 (H3N2) ont prédominé, 77,1 % de toutes les souches caractérisées par le Laboratoire national de microbiologie y étant apparentées. Une souche analogue à A/New Caledonia/20/99 (H1N1) a été isolée pour la première fois au Canada et a été à l'origine de 15,9 % des cas d'infection grippale. Les tendances observées étaient en général similaires au Canada et aux États-Unis, mais les États-Unis ont identifié deux autres souches H1N1 (A/Bayern/07/95 et A/Beijing/262/95)[12].

Deux des souches incluses dans le vaccin antigrippal trivalent pour la saison 1999-2000 correspondaient aux souches en circulation au Canada : A/Sydney/05/99 (H3N2) et B/Beijing/184/93 (B/Yamanashi/166/98 étant la souche vaccinale le plus couramment utilisée pour représenter la souche B/Beijing/184/93). La souche A/New Caledonia/20/99 (H1N1) n'a pas été intégrée dans le vaccin pour l'année 1999-2000; il s'agit cependant d'un variant antigénique de la souche vaccinale H1N1 A/Beijing/262/95[4].

En 1999-2000, les enfants présentaient les taux de SG les plus élevés comparativement aux adultes et aux personnes âgées. Toutefois, 42 % des cas de grippe confirmés en laboratoire ont été diagnostiqués chez les personnes âgées (≥ 65 ans). Cet incongruité apparente peut être attribuable à un biais lié à l'âge, qui a trait à la raison pour laquelle les gens consultent leur médecin (les enfants ont ainsi des taux de SG plus élevés) et aux personnes auxquelles les médecins font passer un test de détection de la grippe (probablement les personnes âgées à cause du risque plus élevé de complications). Il faut donc faire preuve de circonspection lorsqu'on interprète les données réparties selon l'âge.

Le programme *FluWatch* donne probablement une bonne vue d'ensemble de l'activité grippale au Canada. Même si chaque volet du programme présente certaines limites, ils semblent bien se compléter. Les principales limites étaient les suivantes : 1) le prélèvement d'échantillons et leur transmission au laboratoire national étaient tributaires de la pratique individuelle des médecins traitants et de l'accessibilité du test à l'intérieur de la province et d'une province et territoire à l'autre; 2) la distribution des médecins sentinelle ne correspondait pas à la distribution de la population au Québec (bien que dans le reste du Canada, la correspondance était plus étroite qu'au cours des saisons précédentes); 3) le manque de stabilité lorsqu'on compare le taux de SG de cette saison avec les données de référence basées uniquement sur les trois saisons précédentes (les données de référence deviendront plus stables avec le temps); et 4) même s'il se fonde sur de nombreux indicateurs, le niveau d'activité signalé par les épidémiologistes provinciaux et territoriaux a un caractère quelque peu subjectif.

Les laboratoires qui souhaitent participer au programme de surveillance *FluWatch* devraient communiquer avec M. Peter Zabchuk, Division de la surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, CPCML en composant le 613-952-9729.

Remerciements

Nous tenons à remercier le personnel des laboratoires qui ont participé au programme de surveillance des virus respiratoires au cours de la saison 1999-2000, ainsi que le D[r] Yan Li et M[me] Carol Stansfield, de la Section des virus

regarding influenza virus strain characterization. We also wish to thank all the physicians and nurse practitioners who contributed to the ILI surveillance program in association with the CFPC, NaReS, and the sentinel influenza surveillance programs in British Columbia, Alberta and Saskatchewan. Finally, we wish to express our thanks to the provincial and territorial epidemiologists and FluWatch representatives for providing information about influenza activity levels in their jurisdictions.

References

1. LCDC. *Influenza in Canada – 1998-1999 season*. CCDR 1999;25:185-92.
2. LCDC. *Influenza in Canada – 1997-1998 season*. CCDR 1998;24:169-76.
3. LCDC. *Influenza in Canada – 1996-1997 season*. CCDR 1997;23:185-92.
4. Li Y. *1999-2000 influenza season: Canadian laboratory diagnoses and strain characterizations*. CCDR 2000;26:185-89.
5. Hamming RW, Tukey JW. *Measuring color noise*. Murray Hill NJ: Bell Telephone Laboratory, 1949.
6. LCDC. *Influenza in Canada – 1995-1996 season*. CCDR 1996;22:193-99.
7. LCDC. *Influenza in Canada – 1994-1995 season*. CCDR 1995;21:205-11.
8. LCDC. *Influenza in Canada, 1993-1994 season*. CCDR 1994;20:185-92.
9. LCDC. *Influenza in Canada, 1992-1993 season*. CCDR 1993;19:152-57.
10. LCDC. *Influenza in Canada, 1990-91 and 1991-92 season*. CCDR 1992;18:137-41.
11. LCDC. *Influenza in Canada, 1989-1990 season*. CDWR 1990;16:185-89.
12. CDC. *Update: influenza activity – United States and worldwide, 1999-2000 season, and composition of the 2000-01 influenza vaccine*. MMWR 2000;49:375-81.

Source: *SG Squires, MSc, L Pelletier, MD, MPH, FRCPC, P Zabchuk, B Winchester, MSc, T Tam, MD, FRCPC, Division of Respiratory Diseases and Division of Disease Surveillance, Bureau of Infectious Diseases, Centre for Infectious Disease Prevention and Control*

TWO SEROLOGICALLY NON-GROUPABLE *NEISSERIA MENINGITIDIS* STRAINS FROM CLINICAL SPECIMENS IDENTIFIED BY MOLECULAR METHOD AS SEROGROUP B MENINGOCOCCI

Introduction

Neisseria meningitidis has 13 identified serogroups based on the chemical structures of their capsular polysaccharide coat[1]. Of the 13 serogroups, five (serogroups A, B, C, Y, and W135) are responsible for most of the disease worldwide. In Canada, endemic and epidemic strains are mostly serogroups B, C, Y, and W135[2]; serogroup A is rare[3]. Serogroup determination of meningococci is important, especially during outbreak situations as vaccines are now available for control of serogroups A, C, Y, and W135 meningococci[4].

Meningococci recovered from blood and cerebrospinal fluid (CSF) specimens are invariably encapsulated, as capsule is a virulence factor that helps the bacteria to evade the phagocytic and bactericidal effect of serum complement factor[5]. In the last 3 years, only seven of 538 (1.3%) blood and CSF isolates examined at the National Microbiology Laboratory were non-groupable by the bacterial agglutination method using specific hyperimmune rabbit antisera produced to the different serogroups of meningococcal capsules (Dr. R.S.W. Tsang, unpublished data).

respiratoires, Laboratoire national de microbiologie, qui nous ont communiqué les résultats de la caractérisation des souches virales. Nous remercions également tous les médecins et les infirmières praticiennes qui ont collaboré au programme de surveillance du SG en association avec le NaReS du CMFC et aux programmes de surveillance de la grippe par médecins sentinelle en vigueur en Colombie-Britannique, en Alberta et en Saskatchewan. Enfin, nous exprimons notre gratitude aux épidémiologistes provinciaux et territoriaux et aux représentants de *FluWatch* qui nous ont fourni les données sur le niveau d'activité grippale dans leurs régions.

Références

1. LLCM. *La grippe au Canada – saison 1998-1999*. RMTC 1999;25:185-92.
2. LLCM. *La grippe au Canada – saison 1997-1998*. RMTC 1998;24:169-76.
3. LLCM. *La grippe au Canada – saison 1996-1997*. RMTC 1997;23:185-92.
4. Li Y. *Saison grippale 1999-2000 : diagnostics portés par les laboratoires canadiens et caractérisations des souches virales*. RMTC 2000;26:185-89.
5. Hamming RW, Tukey JW. *Measuring color noise*. Murray Hill, NJ: Bell Telephone Laboratory, 1949.
6. LLCM. *La grippe au Canada – saison 1995-1996*. RMTC 1996;22:193-99.
7. LLCM. *La grippe au Canada – saison 1994-1995*. RMTC 1995;21:205-11.
8. LLCM. *La grippe au Canada : saison 1993-1994*. RMTC 1994;20:185-92.
9. LLCM. *La grippe au Canada : saison 1992-1993*. RMTC 1993;19:152-57.
10. LLCM. *La grippe au Canada : saison 1990-1991 et 1991-1992*. RMTC 1992;18:137-41.
11. LLCM. *La grippe au Canada : saison 1989-1990*. RHMC 1990;16:185-89.
12. CDC. *Update: influenza activity – United States and worldwide, 1999-2000 season, and composition of the 2000-01 influenza vaccine*. MMWR 2000;49:375-81.

Source : *SG Squires, MSc; Dr L Pelletier, MPH, FRCPC; P Zabchuk; B Winchester, MSc; Dr T Tam, FRCPC, Division des maladies respiratoires et Division de la surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Ottawa (Ontario).*

DEUX SOUCHES DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* NON GROUPABLES ISOLÉES À PARTIR D'ÉCHANTILLONS CLINIQUES ET IDENTIFIÉS PAR UNE METHODE MOLÉCULAIRE COMME DES MÉNINGOCOQUES DU SÉROGROUPE B

Introduction

Neisseria meningitidis compte 13 sérogroupes identifiés d'après la structure chimique de leur enveloppe polysaccharidique capsulaire[1]. Sur ces 13 sérogroupes, cinq (sérogroupes A, B, C, Y et W135) sont responsables de la plupart des infections à méningocoque dans le monde entier. Au Canada, les souches endémiques et épidémiques appartiennent le plus souvent aux sérogroupes B, C, Y et W135[2]; le sérogroupe A est rare[3]. Il est important de déterminer le sérogroupe des méningocoques, en particulier lorsque surviennent des éclosions, car il existe maintenant des vaccins contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W135[4].

Les méningocoques isolés à partir de prélèvements de sang et de liquide céphalorachidien (LCR) sont toujours encapsulés, étant donné que la présence d'une capsule est un facteur de virulence qui aide les bactéries à échapper à l'action phagocytaire et bactéricide du facteur du complément sérique[5]. Au cours des 3 dernières années, seul sept isolats sur 538 (1,3 %) provenant du sang et du LCR examinés au Laboratoire national de microbiologie n'ont pu être groupés au moyen de la méthode d'agglutination bactérienne faisant appel à des sérums de lapin hyperimmuns vis-à-vis des différents sérogroupes de capsules méningococciques (Dr R.S.W. Tsang, données inédites).

In this communication, we report two cases of invasive meningococcal diseases caused by serologically non-groupable *N. meningitidis*, and describe the serogroup nature of these isolates as revealed by study using the molecular genetic method. The potential application of such a method is also discussed.

Materials and methods

Two isolates were recovered from CSF specimens of two female patients aged 5 years and 21 years diagnosed with purulent meningococcal meningitis. No epidemiologic links were identified betv een these cases. Both cases recovered after treatment with no sequelae. The strains were first confirmed as meningococci by Gram-stain, catalase and oxidase test, and CTA sugars (glucose, lactose, maltose, sucrose, and fructose). They were grouped by bacterial agglutination test with rabbit antisera produced against each of the 13 serogroups of meningococci. Their serotype and serosubtypes were identified by indirect whole cell enzyme-linked immunoabsorbent assay against a panel of typing and subtyping monoclonal antibodies[6].

To identify their serogroup nature by molecular methods, DNA prepared from these two clinical isolates were amplified by polymerase chain reaction (PCR) using specific primers that target the different *siaD* genes of meningococci, which are responsible for the polymerization of the sialic acid-containing capsules of serogroups B, C, Y, and W135. DNA hybridization was done with specific oligonucleotide probes to confirm the identity of the PCR amplicons as well as to differentiate between the serogroups Y and W135 PCR products, as only one set of primers was used to amplify the *siaD* gene from both the groups Y and W135 meningococci[7,8].

Results

Table 1 summarizes the biochemical reactions of these two isolates which confirmed them as *N. meningitidis*. The difference in their serotyping and serosubtyping results did not suggest that these two isolates were related.

Table 1
Biochemical identification and serotyping of *Neisseria meningitidis* isolates

Biochemical tests and serotyping results	Specimen from	
	Case 1	Case 2
Gram stain	Gram-negative diplococci	Gram-negative diplococci
Catalase	positive	positive
Oxidase	positive	positive
CTA sugars:		
glucose	positive	positive
lactose	negative	negative
maltose	positive	positive
sucrose	negative	negative
fructose	negative	negative
Serotype	non-typeable	4
Serosubtype	P1.14	P1.2,5

DNA extracted from both organisms gave a typical 457 bp PCR product when amplified with the set of primers which is specific for the serogroup B *siaD* gene but did not yield any PCR product when amplification was done with primers specific for the serogroups C, Y, and W135 *siaD* genes.

Nous présenterons ici deux cas de méningococcies invasives causées par des souches de *N. meningitidis* qu'il est impossible de grouper au moyen de techniques sérologiques et décrirons la nature du sérogroupe de ces isolats telle qu'elle a été révélée au moyen d'une méthode de génie moléculaire. Enfin, nous discuterons d'une application potentielle de cette méthode moléculaire.

Matériel et méthodes

Nous avons reçu deux isolats obtenus à partir de prélèvements de LCR effectués chez deux patientes âgées respectivement de 5 ans et de 21 ans chez qui l'on avait diagnostiqué une méningite méningococcique purulente. Soulignons qu'il n'existait aucun lien épidémiologique entre les deux cas. Les deux patientes se sont rétablies sans séquelles après le traitement. On a d'abord confirmé que les deux souches étaient bien des méningocoques au moyen d'une coloration de Gram, des tests pour déterminer la présence d'une catalase et d'une oxydase et l'acidification des sucres CTA (glucose, lactose, maltose, sucrose et fructose). Elles ont été groupées au moyen du test d'agglutination bactérienne avec des sérums de lapin hyperimmuns vis-à-vis de chacun des 13 sérogroupes de méningocoques. Les sérotypes et sous-types ont été déterminés par la technique d'immunofluorescence indirecte sur des cellules entières au moyen d'un panel d'anticorps monoclonaux de typage et de sous-typage[6].

Pour identifier la nature de leur sérogroupe par des méthodes moléculaires, on a d'abord amplifié de l'ADN préparé à partir de ces deux isolats cliniques par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en utilisant des amorces spécifiques qui ciblent les gènes *siaD* des méningocoques, lesquels sont responsables de la polymérisation des capsules des sérogroupes B, C, Y et W135 qui contiennent de l'acide sialique. L'hybridation de l'ADN a été réalisée à l'aide de sondes oligonucléotidiques spécifiques pour confirmer l'identité des amplicons obtenus par PCR ainsi que pour distinguer les produits de la PCR des sérogroupes Y et W135 étant donné qu'un seul jeu d'amorces a été utilisé pour amplifier le gène *siaD* des méningocoques appartenant aux groupes Y et W135[7,8].

Résultats

Le tableau 1 résume les réactions biochimiques de ces deux isolats, réactions qui confirmaient qu'il s'agissait bien de *N. meningitidis*. Étant donné les différences dans les résultats des épreuves de sérotypage et de sous-typage, il ne semblait pas exister de liens entre ces deux isolats.

Tableau 1
Identification biochimique et sérotypage des isolats de *Neisseria meningitidis*

Tests biochimiques et résultats du sérotypage	Provenance de l'échantillon	
	Premier cas	Deuxième cas
Coloration de Gram	diplocoques Gram négatifs	diplocoques Gram négatifs
Catalase	positif	positif
Oxydase	positif	positif
Acidification des sucres CTA		
glucose	positif	positif
lactose	négatif	négatif
maltose	positif	positif
sucrose	négatif	négatif
fructose	négatif	négatif
Sérotype	non-typable	4
Sous-type	P1.14	P1.2,5

L'amplification par PCR de l'ADN extrait de ces deux organismes a donné un produit typique de 457 paires de bases lorsqu'il a été amplifié avec un jeu d'amorces spécifique du gène *siaD* du sérogroupe B, mais n'a donné aucun produit quand on a utilisé des amorces spécifiques des gènes *siaD* des sérogroupes C, Y et W135.

When PCR amplicons obtained from these two strains were hybridized with the different DNA probes which were designed to detect the serogroups B, C, Y, and W135 *siaD* genes, only the probe specific for serogroup B was found to give positive reactions.

Discussion

Capsules of serogroups B, C, Y, and W135 meningococci contain sialic acid either as a homopolymer (serogroups B and C) or as a heteropolymer (serogroups Y and W135). The gene *siaD* is responsible for polymerization of the homopolymer or heteropolymer to form the capsule. Because of the structural differences between the serogroups B, C, Y, and W135 capsules, different enzymes specified by the different *siaD* genes are required to polymerize the polymer of sugars to form the different capsules. Based on the differences of this enzyme (polysialyltransferase), genetic probes and DNA primers can be designed to target the serogroup specific region of the gene for identification purposes.

In this report, we have demonstrated how this genetic method was applied to reveal the serogroup identification of two meningococcal strains recovered from patients suffering from invasive meningococcal disease. How these two strains of meningococci lost their ability to express adequate levels of capsules to be detected by serologic method is not known. Indeed, the control of the expression of capsule (which is not fully understood) may contribute to the invasiveness of the organisms; organisms recovered from the oro-pharynx are often non-groupable by the serologic method.

Besides the ability to identify the serogroup nature of meningococci which may have poor expression of their capsules, the method described has also been applied to simultaneously detect and group meningococci from cases of invasive disease that failed to yield positive cultures due in some cases to prior antibiotic treatment. In the United Kingdom, this approach has led to an increase in the number of laboratory-confirmed cases of meningococcal disease by as much as 35%[5]. It will be of interest to test if this approach will yield similar results in Canada.

Acknowledgements

We thank Health Canada's Genomics R&D Fund for support to carry out this work. We also acknowledge the technical assistance of Francoise Collins and Jan Stoltz. We thank the DNA Core Facility, National Microbiology Laboratory, for preparation of the PCR primers and oligonucleotide probes; Dr. Ross Davidson, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, Nova Scotia, for providing us the strains; and the Nova Scotia Department of Health for supplying epidemiologic data on these cases.

References

1. Knapp JS, Koumans EH. ***Neisseria*** *and* ***Branhamella***. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA et al., eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington DC: ASM Press; 1999:586-603.
2. Squires SG, Pelletier, L, Mungai M et al. *Invasive meningococcal disease in Canada, 1 January 1997 to 31 December 1998*. CCDR 2000; 26:177-82.
3. Rawte P, Brown S, Jamieson F. ***Neisseria meningitidis*** *serogroup A in Ontario*. CCDR 1997;23:141-42.
4. Armand J, Arminjon F, Mynard MC et al. *Tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine groups A, C, Y, W135: clinical and serological evaluation*. J Biol Stand 1982;10:335-39.
5. Vogel U, Weinberger A, Frank R et al. *Complement factor C3 deposition and serum resistance in isogenic capsule and lipooligosaccharide sialic acid mutants of serogroup B* ***Neisseria meningitidis***. Infect Immun 1997; 65:4022-29.

Quand on a hybridé les amplicons obtenus à partir de ces deux souches avec les différentes sondes d'ADN conçues pour détecter les gènes *siaD* des sérogroupes B, C, Y et W135, seule la sonde spécifique du sérogroupe B a produit une réaction positive.

Analyse

Les capsules des méningocoques appartenant aux sérogroupes B, C, Y et W135 contiennent de l'acide sialique sous forme d'homopolymère (sérogroupes B et C) ou d'hétéropolymère (sérogroupes Y et W135). Le gène *siaD* est responsable de la polymérisation de l'homopolymère ou de l'hétéropolymère pour former la capsule. En raison de différences de structure entre les capsules des sérogroupes B, C, Y et W135, il faut différentes enzymes spécifiées par les gènes *siaD* pour polymériser le polymère des sucres pour former des capsules différentes. À partir des différences dans cette enzyme (polysialyltransférase), il est possible d'élaborer des sondes génétiques et des amorces d'ADN pour cibler la région spécifique du sérogroupe sur le gène à des fins d'identification.

Dans ce rapport, nous avons montré comment cette méthode génétique a été appliquée pour l'identification du sérogroupe auquel appartiennent deux souches de méningocoques provenant de patients atteints de méningococcie invasive. On ignore comment ces souches de méningocoques ont perdu leur capacité d'exprimer des quantités suffisantes de capsule pour être détectables par la méthode sérologique. En effet, la régulation de l'expression de la capsule (un mécanisme qui n'est pas entièrement compris) pourrait contribuer au caractère envahissant des organismes; il arrive souvent que les organismes prélevés au niveau de l'oropharynx ne puissent être groupés par la méthode sérologique.

En plus de permettre l'identification de la nature du sérogroupe des méningocoques qui pourraient mal exprimer leur capsule, la méthode décrite a également été appliquée pour détecter et grouper simultanément des méningocoques provenant de cas de maladie invasive pour lesquels les cultures étaient négatives, dans certains cas à cause d'une antibiothérapie préalable. En Grande-Bretagne, cette technique a entraîné une augmentation de jusqu'à 35 % du nombre de cas de méningococcie confirmés en laboratoire[5]. Il sera intéressant de voir si elle donne des résultats comparables au Canada.

Remerciements

Nous remercions le Fonds de recherche et de développement en génomique de Santé Canada qui nous a fourni le soutien financier nécessaire pour réaliser ces travaux. Nous souhaitons aussi souligner l'assistance technique de Françoise Collins et de Jan Stoltz. Enfin, nous souhaitons exprimer notre gratitude à l'Unité centrale d'analyse génétique, Laboratoire national de microbiologie, qui a préparé les amorces d'ADN et les sondes oligonucléotidiques, de même que le Dr Ross Davidson du Department of Pathology and Laboratory Medicine du Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax (N.-É.) qui nous a fait parvenir les souches étudiées et, enfin, le ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse qui a fourni les données épidémiologiques sur ces cas.

Références

1. Knapp JS, Koumans EH. ***Neisseria*** *and* ***Branhamella***. Dans : Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA et coll. éds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7e éd. Washington DC: ASM Press; 1999:586-603.
2. Squires SG, Pelletier L, Mungai M et coll. *Les méningococcies invasives au Canada, du 1er janvier 1997 au 31 décembre 1998*. RMTC 2000; 26:177-82.
3. Rawte P, Brown S, Jamieson F. *Infection à* ***Neisseria meningitidis*** *de sérogroupe A en Ontario*. RMTC 1997;23:141-42.
4. Armand J, Arminjon F, Mynard MC et coll. *Tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine groups A, C, Y, W135: clinical and serological evaluation*. J Biol Stand 1982;10:335-39.
5. Vogel U, Weinberger A, Frank R et coll. *Complement factor C3 deposition and serum resistance in isogenic capsule and lipooligosaccharide sialic acid mutants of serogroup B* ***Neisseria meningitidis***. Infect Immun 1997; 65:4022-29.

6. Abdillahi H, Poolman JT. *Whole-cell ELISA for typing of **Neisseria meningitidis** with monoclonal antibodies*. FEMS Microbiol Lett 1987; 48:367-71.
7. Borrow R, Claus H, Guiver M et al. *Non-culture diagnosis and serogroup determination of meningococcal B and C infection by a sialyltransferase (siaD) PCR ELISA*. Epidemiol Infect 1997;118:111-17.
8. Borrow R, Claus H, Chaudhary U et al. *siaD PCR ELISA for confirmation and identification of serogroup Y and W135 meningococci infections*. FEMS Microbiol Lett 1998;159:209-14.
9. Kaczmarski E, Ragunathan PL, Marsh J et al. *Creating a national service for the diagnosis of meningococcal disease by polymerase chain reaction*. Commun Dis Public Health 1998;1:54-6.

Source: *RSW Tsang, PhD, D Law, BSc, Central Nervous System Infection Division, National Microbiology Laboratory, Winnipeg, Manitoba; SG Squires, MSc, Division of Respiratory Diseases, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Ottawa, Ontario.*

6. Abdillahi H, Poolman JT. *Whole-cell ELISA for typing of **Neisseria meningitidis** with monoclonal antibodies*. FEMS Microbiol Lett 1987; 48:367-71.
7. Borrow R, Claus H, Guiver M et coll. *Non-culture diagnosis and serogroup determination of meningococcal B and C infection by a sialyltransferase (siaD) PCR ELISA*. Epidemiol Infect 1997;118:111-17.
8. Borrow R, Claus H, Chaudhary U et coll. *siaD PCR ELISA for confirmation and identification of serogroup Y and W135 meningococci infections*. FEMS Microbiol Lett 1998;159:209-14.
9. Kaczmarski E, Ragunathan PL, Marsh J et coll. *Creating a national service for the diagnosis of meningococcal disease by polymerase chain reaction*. Commun Dis Public Health 1998;1:54-6.

Source : *RSW Tsang, PhD, D Law, BSc, Division des infections du système nerveux central, Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg (Manitoba); SG Squires, MSc, Division des maladies respiratoires, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Ottawa (Ontario).*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Francine Boucher	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:

Canadian Medical Association	Tel. No.:	(613) 731-8610 Ext. 2307
Member Service Centre		or (888) 855-2555
1867 Alta Vista Drive	FAX:	(613) 236-8864
Ottawa, ON Canada K1G 3Y6		

Annual subscription: $93.00 (plus applicable taxes) in Canada; $122 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 2000
(On-line) ISSN 1481-8531
Publications Mail Agreement No: 1437887

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>. It can also be accessed at any time from any fax machine using LCDC's FAX*link* Service by calling 1-613-941-3900.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditique :	Francine Boucher	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Association médicale canadienne	N° de téléphone :	(613) 731-8610 Poste 2307
Centre des services aux membres		ou (888) 855-2555
1867 promenade Alta Vista	FAX :	(613) 236-8864
Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6		

Abonnement annuel : 93 $ (et frais connexes) au Canada; 122 $ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 2000
(En direct) ISSN 1481-8531
Poste-publications n° de la convention 1437887

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>. On peut y accéder également d'un télécopieur, à toute heure, en utilisant le service FAX*link* du LLCM en composant le 1-613-941-3900.